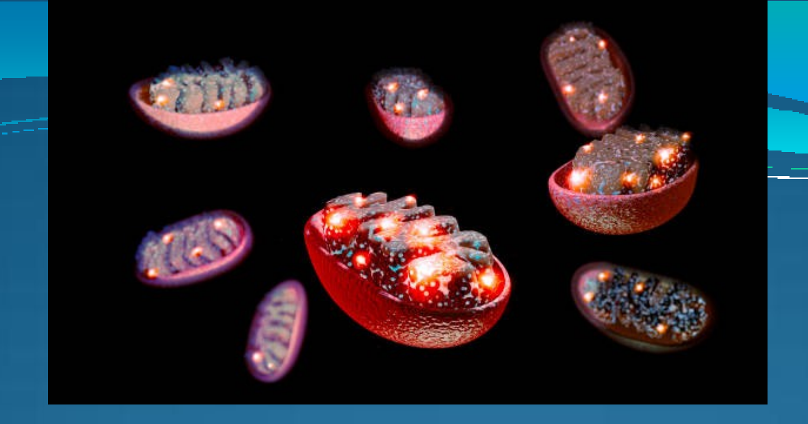


Investigaciones relacionadas a la asociación del ADN, infertilidad y varicocele.

https://www.youtube.com/watch?v=G7750hRyrj8&t=1s

“Daño en el ADN y varicocele”.

“La espermatogénesis es un proceso complejo por el cual
la célula germinal masculina prolifera y madura a través de
meiosis de espermatogonias diploides a haploides espermatozoide. Aunque un pequeño porcentaje de espermatozoides
de hombres fértiles posee niveles detectables
de daño en el ADN, que puede ocurrir en cualquier paso de
espermatogénesis (21, 22), un mayor grado de ADN. La fragmentación está claramente asociada con la infertilidad masculina.

Muchos factores, incluidos intra o extratesticulares factores, pueden estar involucrados en este proceso (21, 23). Empaque de cromatina anormal, abortivo apoptosis y producción extrema de oxígeno reactivo especies (ROS) son factores que pueden conducir a Daño en el ADN (24-26). Además, extra testicular factores como la edad, las drogas, el tabaquismo, inflamación del tracto genital, factores hormonales, varicocele,
e hipertermia testicular se encuentran entre los razones principales para el daño del ADN (24).

Se han utilizado una variedad de métodos para evaluar La integridad de la cromatina espermática y el ADN. Para la evaluación de las principales proteínas asociadas con ADN, los investigadores comúnmente usan cromomicina A3
(CMA3) y tinción con azul de anilina. Desoxinucleotidilo Etiquetado de níquel dUTP mediado por transferasa (TUNEL), el ensayo del cometa, dispersión de cromatina espermática
(SCD), naranja de acridina (AO) y esperma
El ensayo de estructura de cromatina (SCSA) se utiliza para el ADN.
se rompe . La revisión actual se centra en la relación entre factores testiculares internos involucrados en daño en el ADN y su relación con el varicocele.

Se ha propuesto la evaluación del daño en el ADN.
como información adicional sobre la calidad del esperma y es un pronosticador del potencial de fertilidad. En el anterior sección, varios factores involucrados en el daño del ADN han sido discutidos. El manejo de la infertilidad los hombres con mayor daño al ADN espermático permanecen alto, particularmente en individuos con varicocele. Algunos los estudios han informado que la fragmentación del ADN espermático ser significativamente mayor en individuos con varicocele en comparación con aquellos con semen normal parámetros (50, 61). Además, daño en el ADN se asocia con la tasa de fertilización espontánea embarazo y resultado del embarazo después de la TAR (62,63)

Es importante confirmar si el varicocele la reparación puede resolver el daño del ADN inducido por varicocele o factores involucrados en el daño del ADN espermático.
Muchos estudios sugieren que la reparación del varicocele debería
realizarse en hombres infértiles que tienen clínica análisis de varicocele y semen anormal (8, 64).
A pesar de este consenso, la cuestión de si el varicocele debe repararse en personas con el daño al ADN sigue siendo controvertido. En una perspectiva juicio, Smit et al. han declarado que el porcentaje del índice de ADN por SCSA se redujo tres meses
reparación post-varicocele (14). Además, Azadi et al. (44) y Zini et al. (65) mostraron el efecto beneficioso de la reparación del varicocele en el daño del ADN espermático humano.

Estudios anteriores no han encontrado una reducción significativa
en el daño del ADN tres meses después del varicocele reparar. Proponen que la duración del espermatogénico
el ciclo es de aproximadamente 64 días, por lo tanto, la reducción de
La fragmentación del ADN debe evaluarse seis meses.
después de la reparación del varicocele.
Considerando esta descripción general de los trabajos de investigación,
Sugerimos que se realice la reparación del varicocele en individuos con varicocele que tienen alta fragmentación de ADN
en sus muestras de semen antes de la cirugía.

El varicocele se considera una de las principales etiologías de la infertilidad masculina. Junto con parámetros alterado del semen, se cree que el aumento de la fragmentación del ADN juega un papel importante en la inducción de varicocele en la esterilidad. El daño del ADN puede resultar de factores intra o extra testiculares. Entre estos, la apoptosis,el empaque anormal de cromatina y el estrés oxidativo son los más investigados . Evidencia significativa sugiere que los varicoceles tienen un efecto nocivo en la función de los testículos y una varicocelectomía no solo previenen la disminución progresiva de la función testicular, sino también revierte el daño. Sin embargo, el grado en que la reparación del varicocele mejora las tasas de embarazo y el éxito de la tecnología de reproducción asistida (ART) sigue siendo controvertido. También se discute la reparación del varicocele en la fragmentación del ADN".(Mohammad Hossein Nasr Esfahani, Ph.D. y Marziyeh Tavalaee, M.Sc.)

Algunas referencias relacionadas:

1. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril. 1992; 57(6): 1289-1293.

2. Steeno O, Knops J, Declerck L, Adimoelja A, van de Voorde H. Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. Andrologia.1976; 8(1): 47-53.

3.Abbasi H, Ghanbarian A, Khoozani S, Nasr-Esfahani MH. Evaluation of varicocele frequency in adolescentsin the city of Isfahan. Int J Fertil Steril. 2007; 1(3): 107-112.

4.Dobanovacki D. Varicocele in adolescents. Med Pregl. 2010; 63(11-12): 741-746.

5.Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. Urology. 2007; 70(3): 532-538.

6.Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. Eur Urol. 2011; 60(4): 796-808.

7.Naughton CK, Nangia AK, Agarwal A. Varicoceleand male infertility: Part II: Pathophysiology of varicoceles in male infertility. Hum Reprod Update. 2001; 7(5):
473-481.
8. Nasr Esfahani MH, Abasi H, Razavi S, Ashrafi S, Tavalaee M. Varicocelectomy: semen parametersand protamine deficiency. Int J Androl. 2009; 32(2): 115-122.
9.Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA. Pathophysiology of varicocele in nonhuman primates: long-term seminal and testicular changes. Fertil Steril. 1986; 46(3): 500-510.
10.Benoff SH, Millan C, Hurley IR, Napolitano B, Marmar JL. Bilateral increased apoptosis and bilateralaccumulation of cadmium in infertile men with leftvaricocele.
Hum Reprod. 2004; 19(3): 616-627.

11.Hirsh AV, Cameron KM, Tyler JP, Simpson J, Pryor JP.The Doppler assessment of varicoceles andinternal spermatic vein reflux in infertile men. Br J Urol. 1980; 52(1): 50-
56.
12.Lee J, Binsaleh S, Lo K, Jarvi K. Varicoceles: the diagnostic dilemma. J Androl. 2008; 29(2): 143-146.
13.Will MA, Swain J, Fode M, Sonksen J, Christman GM, Ohl D. The great debate: varicocele treatment and impact on fertility. Fertil Steril. 2011; 95(3): 841-852.
14.Smit M, Romijn JC, Wildhagen MF, Veldhoven JL, Weber RF, Dohle GR.Decreased sperm DNA fragmentation after surgical varicocelectomy is associated with increased pregnancy rate. J Urol. 2010; 183(1): 270-274.
15. Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, Miyake K, Ishigaki T. Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. J Urol.
1996; 155(5): 1636-1638.

16.Krause W, Müller HH, Schäfer H, Weidner W. Does treatment of varicocele improve male fertility? Results of the 'Deutsche Varikozelenstudie', a multicentre study of 14 collaborating centres. Andrologia. 2002; 34(3): 164-171.
17.Dubin L, Amelar RD. Varicocelectomy as therapyin male infertility: a studyof 504 cases. Fertil Steril. 1975 ;26(3):217-220.
18.Zini A, Buckspan M, Berardinucci D, Jarvi K. The influence of clinical and subclinical varicocele ontesticular volume. Fertil Steril. 1997; 68(4) 671-674.
19. Shamsa A, Nademi M, Aqaee M, Fard A N, Molaei M. Complications and the effect of varicocelectomy on semen analysis, fertility, early ejaculation and spontaneous abortion. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2010; 21(6): 1100-1105.
20.Negri L, Levi-Setti PE. Pregnancy rate after varicocele repair: how many miscarriages? J Androl. 2011; 32(1): 1.
21.Sakkas D, Mariethoz E, Manicardi G, Bizzaro D, Bianchi PG, Bianchi U.Origin of DNA damage in ejaculated human spermatozoa. Rev Reprod. 1999; 4(1): 31-37.

22.O'Brien J, Zini A. Sperm DNA integrity and male infertility.
Urology. 2005; 65(1) :16-22.
23.Babazadeh Z, Razavi S, Tavalaee M, Deemeh MR, Shahidi M, Nasr-Esfahani MH. Sperm DNA damage and its relation with leukocyte DNA damage. Reprod Toxicol. 2010; 29(1): 120-124.
24.Zini A, Libman J. Sperm DNA damage: clinical significance
in the eraof assisted reproduction. CMAJ. 2006; 175(5): 495-500.
25.Tavalaee M, Nasr Esfahani MH, Deemeh MR. Etiology and evaluation of sperm chromatin anomalies.Int
J Fertil Steril. 2008; 2(1): 1-8.
26. Moustafa MH, Sharma RK, Thornton J, Mascha E, Abdel-Hafez MA, Thomas AJ Jr, et al. Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation
in spermatozoa from patients examined for infertility.
Hum Reprod. 2004; 19(1): 129-138.

27.Sakkas D, Seli E, Bizzaro D, Tarozzi N, Manicardi GC. Abnormal spermatozoa in the ejaculate: abortive apoptosis and faulty nuclear remodelling during spermatogenesis. Reprod Biomed Online. 2003; 7(4): 428-432.
28.Rodriguez I, Ody C, Araki K, Garcia I, Vassalli P.An early and massive wave of germinal cell apoptosis is required for the development of functionalspermatogenesis. EMBO J. 1997; 16(9): 2262-2270.
29.Angelopoulou R, Plastira K, Msaouel P. Spermatozoal sensitive biomarkers to defective protaminosis and fragmented DNA. Reprod Biol Endocrinol. 2007; 5: 36.
30.Soleimani M, Tavalaee M, Aboutorabi R, Adib M, Bahramian H, Janzamin E, et al. Evaluation of Faspositive sperm and complement mediated lysis in subfertile individuals. J Assist Reprod Genet. 2010; 27(8): 477-482.
31. Zhang HB, Lu SM, Ma CY, Wang L, Li X, Chen ZJ. Early apoptotic changes in human spermatozoa and their relationships with conventional semen parameters and sperm DNA fragmentation. Asian J Androl. 2008; 10(2): 227-235.

32.Mann SL, Patton WC, King A, Chan PJ. Comparative genomic hybridization analysis of sperm DNA apoptosis
after exposure to heat shock. J Assist Reprod Genet 2002; 19(4): 195-200.
33. Lin WW, Lamb DJ, Wheeler TM, Abrams J,Lipshultz
LI, Kim ED. Apoptotic frequency is increased in spermatogenic maturation arrest and hypospermatogenic
states. J Urol. 1997; 158(5): 1791-1793.
34. Lin WW, Lamb DJ, Wheeler TM, Lipshultz LI, KimED.
In situ end-labeling of human testicular tissue demonstrates increased apoptosis in conditions of abnormal spermatogenesis. Fertil Steril. 1997; 68(6): 1065-
1069.
35.D'Alessio A, Riccioli A, Lauretti P, Padula F, Muciaccia B, De Cesaris P, et al. Testicular FasL isexpressed
by spermcells. Proc Natl Acad Sci US A. 2001; 98(6): 3316-3321.
36.Del Giudice PT, Lima SB, Cenedeze MA, Pacheco- Silva A, Bertolla RP, Cedenho AP. Expression of the
Fas-ligand gene inejaculated sperm from adolescents with and without varicocele. J Assist Reprod Genet.
2010; 27: 103-109.

37.Wu GJ, Chang FW, Lee SS, Cheng YY, Chen CH, Chen IC. Apoptosis-related phenotype of ejaculated spermatozoa in patients with varicocele. Fertil Steril. 2009; 91(3): 831-837.
38.Sharma R, Agarwal A. Spermatogenesis: an overview. In: Zini A; Agarwal A, editors. Sperm chromatin: biological and clinical applications in male infertility and assisted reproduction. 1st ed. New York: Springer; 2011; 19-44.
39.Balhorn R. A model for the structure of chromatin in mammalian sperm. J Cell Biol. 1982; 93(2): 298-305.
40.Oliva R. Protamines and male infertility. Hum Reprod Update. 2006; 12(4): 417-435.
41.El-Segini Y, Schill WB, Köhn FM, Zeid SA, Kamshushy AA, Marzouk S. Assessment of sperm functions in infertile patients with varicoceles. Andrologia. 2002; 34(5): 291-295.

42.Sadek A, Almohamdy AS, Zaki A, Aref M, Ibrahim SM, Mostafa T. Sperm chromatin condensation ininfertile men with varicocele before and after surgical repair. Fertil Steril. 2011; 95(5): 1705-1708.
43. Talebi AR, Moein MR, Tabibnejad N, Ghasemzadeh J. Effect of varicocele on chromatin condensation and DNA integrity of ejaculated spermatozoa using cytochemical tests. Andrologia. 2008; 40(4): 245-251.
44. Azadi L, Abbasi H, Deemeh MR, Tavalaee M, Arbabian M, Pilevarian AA, et al. Zaditen (Ketotifen), as mast cell blocker, improves sperm quality, chromatin integrity and pregnancy rate after varicocelectomy. Int J Androl. 2011; 34(5 Pt 1): 446-452.
45.Marmar JL. The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. Hum Reprod Update. 2001; 7(5): 461-472.

46.Neuer A, Spandorfer SD, Giraldo P,Dieterle S,
Rosenwaks Z, Witkin SS. The roleof heat shock proteins
in reproduction. Hum Reprod Update. 2000; 6(2):
149-159.
47.Naaby-Hansen S, Herr JC. Heat shock proteins on
the human sperm surface. J ReprodImmunol.
2010; 84(1): 32-40.
48.Eddy EM. Role of heat shockprotein
HSP70-2 in spermatogenesis.
Rev Reprod. 1999; 4(1): 23-30.
49.Huszar G, Jakab A, Sakkas D, Ozenci CC, Cayli S,
Delpiano E. Fertility testing and ICSIsperm selection
by hyaluronic acid binding: clinical and

50.Nasr Esfahani MH, Abbasi H, Mirhosseini Z, Ghasemi N, Razavi Sh, Tavalaee M, et al. Can alteredexpression of HSPA2 in varicocele patients lead to abnormal spermatogenesis? Int J Fertil Steril. 2010; 4(3): 104-113.
51. Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of oxidative stress injury to sperm. J Androl. 2005; 26(6): 654-660.
52.Chen SS, Huang WJ, Chang LS, Wei YH. Attenuation of oxidative stress after varicocelectomy in subfertile patients with varicocele. J Urol. 2008; 179: 639-642.
53.Moein MR, Dehghani VO, Tabibnejad N, Vahidi SAD. Reactive oxygen species (ROS) level in seminal plasma of infertile men and healthy donors. Iranian J Reprod Med. 2007; 5: 51-56.
54.Oborna I, Fingerova H, Novotny J, Brezinova J, Svobodova M, Aziz N. Reactive oxygen species inhuman semen in relation to leukocyte contamination. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2009; 153(1): 53-57.

55.Kemal Duru N, Morshedi M, Oehninger S. Effects of hydrogen peroxide on DNA and plasma membrane integrity of human spermatozoa. Fertil Steril. 2000; 74(6): 1200-1207.
56.Abd-Elmoaty MA, Saleh R, Sharma R, Agarwal A. Increased levels of oxidants and reducedantioxidants
in semen of infertile men with varicocele. Fertil Steril. 2010; 94(4): 1531-1534.
57. Razi M, Sadrkhanloo RA , Malekinejad H, Sarafzadeh-Rezaei F. Varicocele time-dependently affects DNAintegrity of sperm cells: evidence for lower in vitro fertilization
rate in varicocele-positive rats. Int J Fertil Steril. 2011; 5(3): 122-196.
58. Sakamoto Y, Ishikawa T, Kondo Y, Yamaguchi K, Fujisawa M. The assessment of oxidative stress in infertile patients with varicocele. BJU Int. 2008; 101(12): 1547-1552.

59.Hammadeh ME, Filippos AA, Hamad MF. Reactive oxygen species and antioxidant in seminal plasma and their impact on male fertility. Int J Fertil Steril. 2009; 3(3): 87-110.
60. Simşek F, Türkeri L, Cevik I, Bircan K, Akdaş A. Role of apoptosis in testicular tissue damage caused by varicocele. Arch Esp Urol. 1998; 51(9): 947-950.
61. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Effects of varicocelectomy on sperm DNA fragmentation, mitochondrial function, chromatin condensation, and apoptosis. J Androl. 2011; 33(3): 389-396.
62. Simon L, Brunborg G, Stevenson M, Lutton D, Mc-Manus J, Lewis SE. Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproductionoutcome.Hum Reprod. 2010; 25(7): 1594-1608.

63.Tavalaee M, Razavi S, Nasr Esfahani MH. Influence of sperm chromatin anomalies on assisted reproductive technology outcome. Fertil Steril. 2009; 91(4): 1119-1126.
64.Cocuzza M,Cocuzza MA,BragaisFM,Agarwal A. The role of varicocele repair in the new era of assisted reproductive technology.Clinics(Sao Paulo).2008;63(3): 395-404.
65.Zini A, Azhar R, Baazeem A, Gabriel MS.Effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm chromatin and DNA integrity: a prospective trial. Int J Androl. 2011; 34(1): 14-19.

Gracias por vuestra atención

